

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Adele

0,15 mg/0,03 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje
0,15 mg dezogestrelu (= 150 mikrogramov)
0,03 mg etinylestradiolu (= 30 mikrogramov)

Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 68,54 mg laktózy (ako monohydrát laktózy)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.
Biele, bikonvexné okrúhle tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálne kontraceptívum.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Adele sa majú zväziť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (venous thromboembolism, VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Adele porovnateľné s inými kombinovanými hormonálnymi kontraceptívami (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Ako užívať Adele

Tablety sa majú užívať v poradí vyznačenom na balení, každý deň v približne rovnakom čase. Jedna tableta denne sa užíva počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého sa objaví krvácanie z vysadenia, podobné menštruácii. Zvyčajne sa začne na 2. - 3. deň po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť do začiatku užívania nového balenia.

Ako začať užívať Adele

Bez predchádzajúceho užívania hormonálneho kontraceptíva (počas posledného mesiaca)
Tablety sa majú začať užívať v 1. deň normálneho menštruačného cyklu (t.j. prvý deň menštruačného krvácania ženy). Tablety možno začať užívať aj na 2. - 5. deň, ale počas prvého cyklu sa odporúča v priebehu prvých 7 dní užívania tabliet používať ešte aj bariérovú metódu kontracepcie.

Prechod z iného kombinovaného hormonálneho kontraceptíva (kombinovaného perorálneho kontraceptíva (combined oral contraceptive, COC), kombinovaného kontraceptívneho vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti)

Žena má začať užívať Adele najlepšie deň po užití poslednej účinnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivo) jej predchádzajúceho COC, ale najneskôr v nasledujúci deň po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po poslednej tablete bez liečiva (placebo tableta) predchádzajúceho COC.

V prípade, že žena používa vaginálny krúžok alebo transdermálnu náplasť, má začať užívať Adele najlepšie v deň vyňatia krúžku alebo odstránenia náplasti, ale najneskôr v čase, keď by mala byť aplikovaná ďalšia náplasť (krúžok).

Prechod z kontracepcie obsahujúcej výlučne gestagén (tablety obsahujúce iba gestagén, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho progestín (progestogen-releasing intrauterine system, IUS)

Žena môže v ktorýkoľvek deň prejsť z tablety obsahujúcej iba gestagén (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekčnej formy vtedy, keď by mala byť podaná ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch má byť poučená aby počas prvých 7 dní užívania tabliet používala ešte aj bariérovú metódu kontracepcie.

Po potrate v prvom trimestri

Žena má začať s užívaním tabliet ihneď. V takom prípade nie sú potrebné ďalšie kontracepčné opatrenia.

Po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Pre dojčiace ženy pozri časť 4.6.

Ženám sa má odporučiť, aby začali s užívaním v 21. - 28. dni po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak sa začne užívanie neskôr, žene sa má odporučiť počas prvých 7 dní užívania tabliet používať ešte aj bariérovú metódu kontracepcie. Ak však už došlo k pohlavnému styku, pred začatím užívania COC sa má vylúčiť gravidita alebo má žena počkať na jej prvé menštruačné krvácanie.

Postup pri vynechaní tabliet

Ak sa žena oneskorí s užitím tablety o menej ako 12 hodín, kontracepčná ochrana nie je znížená.

Žena má užiť zabudnutú tabletu, len čo si na to spomenie a ostatné tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa oneskorí s užitím tablety o viac ako 12 hodín, kontracepčná ochrana môže byť znížená. Postup po vynechaní tabliet sa má riadiť nasledovnými dvoma základnými pravidlami:

1. pravidelné užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na dlhšie než 7 dní,
2. na dosiahnutie adekvátneho potlačenia osi hypotalamus-hypofýza-ovárium je nevyhnutné neprerušované užívanie tabliet počas 7 dní.

V súlade s tým sa v bežnej praxi môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania:

1. týždeň

Používateľka si má vziať poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keď to znamená, že musí užiť dve tablety naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní má súčasne používať bariérovú metódu kontracepcie, napríklad kondóm. Ak došlo k pohlavnému styku v priebehu predchádzajúcich 7 dní, je potrebné zvážiť možnosť otehotnenia. Čím je zabudnutých tabliet viac a čím sú bližšie k pravidelnému intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko otehotnenia.

2. týždeň

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keď to znamená, že musí užiť dve tablety naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Ak žena užívala svoje tablety počas 7 dní pred vynechaním tablety správne, nie je potrebné použiť ďalšie metódy kontracepcie. Avšak ak to tak nebolo, alebo ak vynechala viac než 1 tabletu, žene sa má odporučiť aby používala aj inú metódu kontracepcie počas 7 dní.

3. týždeň

Riziko zníženej kontracepčnej ochrany je vysoké z dôvodu blížiaceho sa intervalu bez užívania tabliet.

Tomuto riziku je možno ešte predísť úpravou plánu užívania tabliet. Ak počas 7 dní pred zabudnutou tabletou žena užívala všetky tablety správne, pri dodržiavaní jednej z nasledovných dvoch možností netreba používať ďalšie metódy kontracepcie. V opačnom prípade treba žene odporučiť dodržiavanie prvej z nasledovných dvoch možností a počas nasledujúcich 7 dní používať aj iné metódy kontracepcie.

1. Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keď to znamená, že musí užiť dve tablety naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Nasledujúce balenie musí začať užívať, len čo dokončí užívanie tabliet z terajšieho balenia, t.j. medzi baleniami nesmie byť prestávka. Používateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do dokončenia užívania tabliet z druhého balenia, počas užívania tabliet sa však u nej môže vyskytnúť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene tiež možno poradiť prerušenie užívania tabliet z terajšieho balenia. Potom má nasledovať interval bez užívania tabliet až do 7 dní, vrátane dní, keď vynechala tablety a následne má pokračovať v užívaní ďalšieho balenia.

Ak žena vynechala tablety a následne nemá krvácanie z vysadenia počas prvého normálneho intervalu bez užívania tabliet, má sa zväziť možnosť gravidity.

Opatrenia v prípade vracania alebo silnej hnačky

Ak sa v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety objaví vracanie alebo silná hnačka, tablety sa nemusia úplne vstrebať. Preto sa uplatní postup pri vynechaní tabliet, ako sa uvádza v časti 4.2. Ak žena nechce meniť svoj normálny režim užívania tabliet, musí užiť extra tabletu (tablety) z iného balenia.

Ako posunúť alebo oddialiť krvácanie z vysadenia

Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať s ďalším balením Adele s vynechaním intervalu bez užívania tabliet. Predĺženie užívania tabliet môže pokračovať tak dlho, ako si praje, až po spotrebovanie druhého balenia. Počas oddaľovania menštruácie sa u ženy môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Pravidelné užívanie Adele sa obnoví po zvyčajnom 7 dňovom intervale bez užívania tabliet.

Ak si žena želá posunúť menštruáciu na iný deň v týždni, než na aký je zvyknutá podľa terajšej schémy, možno jej poradiť aby skrátila nastávajúci interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím je interval kratší, tým je vyššie riziko, že nebude mať krvácanie z vysadenia a počas užívania nasledujúceho balenia sa u nej môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie a špinenie (rovnako ako pri oddialení krvácania).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť dezogestrelu u dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna kontracepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach. Ak sa počas užívania COC vyskytne ktorýkoľvek z týchto stavov po prvý raz, COC sa musí okamžite prestať užívať.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (venous thromboembolism, VTE)
 - Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [deep venous thrombosis, DVT] alebo pľúcna embólia [pulmonary embolism, PE]).
 - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózneho tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
 - Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
 - Vysoké riziko vzniku venózneho tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (arterial thromboembolism, ATE)
 - Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).
 - Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, transient ischaemic attack, TIA).
 - Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulans).
 - Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
 - Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
 - diabetes mellitus s cievnyimi symptómami,
 - závažná hypertenzia,
 - závažná dyslipoproteinémia.
- Pankreatitída spojená so závažnou hypertriglyceridémiou v súčasnosti alebo v minulosti
- Ťažké pečeňové ochorenie, práve prebiehajúce alebo v minulosti, až do návratu pečeňových funkcií na normálne hodnoty
- Existujúce nádory pečene alebo ich výskyt v minulosti (benígne alebo malígne).
- Diagnostikované malignity ovplyvniteľné pohlavnými steroidmi alebo podozrenia na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka).
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Adele je kontraindikovaná na súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, liekmi obsahujúcimi glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

1. Obehové poruchy

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Adele sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Adele.

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej kontracepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Adele môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**

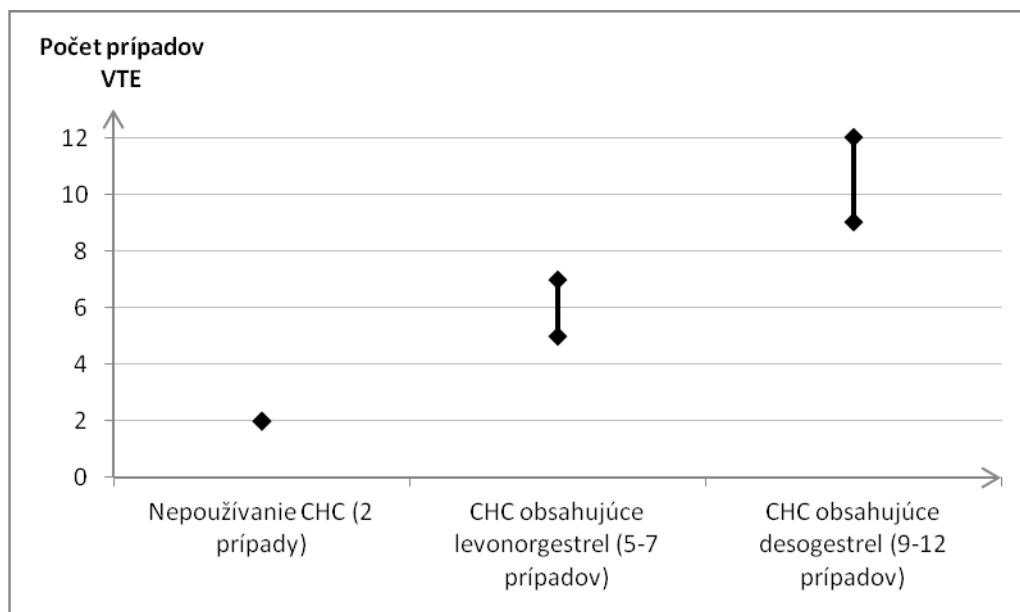
- U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).
- Odhaduje sa¹, že VTE sa v priebehu jedného roka vyskytne u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu dezogestrel, v porovnaní so 6² ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

- V oboch prípadoch je počet VTE v priebehu jedného roka nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode. VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

¹ Tieto incidencie boli odhadnuté zo všetkých dát z epidemiologických štúdií, použitím relatívnych rizík pre rôzne lieky v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel

² Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadoch) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej kontracepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u nepoužívateľiek.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka



U používateľiek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečenných, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory vzniku VTE

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Adele je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venózne trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory .
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob kontracepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Adele nepreruší včas, má sa zvážiť

Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	antitrombotická liečba
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní akejkolvek CHC poradiť s odborným lekárom
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový <i>lupus erythematosus</i> , hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombozy.

Musí sa zväziť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombozy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- pocit zvýšeného tepla v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievná mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebravaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Adele je kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombozy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade

sa má zväžiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik ATE

Rizikový faktor	Komentár
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob kontracepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový <i>lupus erythematosus</i> .

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (myocardial infarction, MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

2. *Nádory*

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo popísané zvýšené riziko karcinómu krčka maternice pri dlhodobom užívaní COC, doposiaľ však nebolo dostatočne objasnené, nakoľko môže byť toto riziko ovplyvnené sexuálnym správaním sa a ďalšími faktormi, ako je napr. ľudský papilomavírus (human papillomatous virus, HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií ukázala, že existuje mierne zvýšené relatívne riziko (RR = 1,24) diagnózy rakoviny prsníka u žien používajúcich COC. Toto zvýšené riziko postupne klesá v

období 10 rokov po ukončení užívania COC. Keďže výskyt rakoviny prsníka u žien do 40 rokov je zriedkavý, zvýšený počet diagnóz rakoviny prsníka u súčasných a bývalých užívateľiek COC je malý v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka. Tieto štúdie nedokazujú kauzálny vzťah. Pozorované zvýšené riziko môže byť dôsledkom skoršej diagnózy rakoviny prsníka u užívateľiek COC, biologických účinkov COC alebo kombinácie oboch možností. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien používajúcich COC býva klinicky menej pokročilá než rakovina diagnostikovaná u tých žien, ktoré kontraceptíva nikdy neužívali.

V zriedkavých prípadoch boli u žien používajúcich COC hlásené benígne a v ešte zriedkavejších prípadoch malígne nádory pečene. V niekoľkých prípadoch viedli tieto tumory k život ohrozujúcemu vnútrobrušnému krvácaniu. Ak sa u žien užívajúcich COC objavia silné bolesti v hornej časti brucha, hepatomegália alebo prejavy vnútrobrušného krvácania, má sa pri diferenciálnej diagnostike uvažovať o nádore pečene.

Po používaní COC sa môže zmeniť veľkosť fibromyómov maternice.

3. Iné stavy

Ženy s hypertriglyceridémiou alebo s jej dedičnou predispozíciou môžu mať počas užívania COC zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.

Hoci u mnohých žien užívajúcich COC sa hlásilo mierne zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Iba v týchto zriedkavých prípadoch je odôvodnené okamžité vysadenie používania COC. Systémový vzťah medzi používaním COC a klinickou hypertenziou nebol zistený. Ak sa však počas užívania COC u žien s už existujúcou hypertenziou zistia trvalo zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo významne zvýšený krvný tlak nereaguje dostatočne na antihypertenznú liečbu, musí sa COC vysadiť. Ak lekár uzná za vhodné, je možné COC znovu nasadiť, ak je možné dosiahnuť normálne hodnoty tlaku krvi antihypertenznou liečbou.

Počas gravidity aj počas užívania COC bol hlásený výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale dôkaz o súvislosti s užívaním COC nie je presvedčivý: žltáčka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, tvorba žlčových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, *herpes gestationis*, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky dedičného a získaného angioedému.

Akútna alebo chronická porucha funkcie pečene môže vyžadovať prerušenie používania COC, kým sa ukazovatele pečeneových funkcií nevrátia na referenčné hodnoty. Opakovaný výskyt cholestatickej žltáčky a/alebo pruritu pri cholestáze, ktoré sa predtým vyskytli počas gravidity alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov, vyžadujú vysadenie COC.

Hoci COC môžu mať účinok na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôvod na zmenu terapeutického režimu u diabetičiek používajúcich COC. Diabetičky však musia byť počas užívania COC starostlivo sledované.

Pri používaní COC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej kontracepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Príležitostne sa môže vyskytnúť chloazma, hlavne u žien s výskytom *chloasma gravidarum* v anamnéze. Ženy so sklonom ku chloazme sa počas užívania COC nemajú vystavovať pôsobeniu slnečného alebo ultrafialového žiarenia.

Adele obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenia/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Adele sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika používania Adele v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôbiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálne kontraceptíva nechránia pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Znížená účinnosť

Účinnosť COC sa môže znížiť v prípade vynechania tabliet (časť 4.2), vracania alebo silnej hnačky (časť 4.2), alebo súbežného užívania iných liekov (časť 4.5).

Znížená kontrola menštruačného cyklu

Pri užívaní všetkých COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), najmä počas prvých mesiacov užívania. Preto posúdenie akéhokoľvek nepravidelného krvácania je relevantné iba po adaptačnom období, ktoré trvá približne tri cykly.

Ak nepravidelnosti krvácania pretrvávajú, alebo sa vyskytujú po predchádzajúcich pravidelných cykloch, majú sa vziať do úvahy nehormonálne príčiny krvácania a majú sa vykonať príslušné diagnostické preventívne opatrenia na vylúčenie malignity alebo gravidity. Medzi ne môže patriť i kyretáž.

U niektorých žien sa počas intervalu bez užívania tabliet nemusí vyskytnúť menštruačné krvácanie. Ak žena užívala COC podľa pokynov opísaných v časti 4.2, nie je pravdepodobné, že by bola gravidná. Ak však tablety neužívala podľa týchto pokynov pred prvým vynechaným menštruačným krvácaním, alebo ak nedošlo k menštruačnému krvácaniu dvakrát, pred ďalším užívaním COC sa má vylúčiť gravidita.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami liekov používaných súbežne s perorálnou kontracepciou.

Vplyv iných liekov na Adele

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi mikrozomálne enzýmy, konkrétne enzýmy cytochrómu P450 (CYP), čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže to viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo tehotenstvu.

Manažment liečby

Indukcia enzýmov sa môže objaviť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje v priebehu niekoľkých týždňov. Po prerušení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávať približne 4 týždne.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi enzýmy majú ako doplnok k Adele dočasne používať bariérovú kontracepciu alebo si majú zvoliť inú metódu kontracepcie. Bariérová metóda sa má používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní po jej ukončení.

Dlhodobá liečba

U žien, ktoré sa dlhodobo liečia liečivami indukujúcimi enzýmy, sa odporúča iná spoľahlivá nehormonálna metóda kontracepcie neovplyvnená liekmi indukujúcimi enzýmy.

V literatúre sa hlásili nasledujúce interakcie:

Látky zvyšujúce klírens Adele (induktory enzýmov) (znížená účinnosť COC indukciou enzýmov), napr. fenytoín, fenobarbital, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín, niektoré inhibítory HIV proteáz (napr. ritonavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. efavirenz a nevirapín) a prípadne tiež oxkarbazepín, topiramát, rifabutín, felbamát, grizeofulvín a rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Látky s premenlivými účinkami na klírens COC:

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteáz (napr. nelfinavir) a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnou kontracepciou zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie gestagénov, vrátane etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu alebo estrogénov. V niektorých prípadoch môže byť celkový účinok týchto zmien klinicky relevantný.

Na určenie potenciálnych interakcií je preto potrebné oboznámiť sa s odbornými informáciami a akýmkoľvek súvisiacimi odporúčaniami súbežne používaných liekov na liečbu HIV/HCV.

V prípade akejkoľvek pochybnosti majú ženy liečené inhibítorom proteáz alebo nenukleozidovým inhibítorom reverznej transkriptázy používať doplnkovú bariérovú metódu kontracepcie.

Látky znižujúce klírens Adele (inhibítory enzýmov)

Klinická významnosť potenciálnych interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznáma.

Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itrakonazol) alebo stredne silných (napr. flukonazol) inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať plazmatické koncentrácie gestagénov, vrátane etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu.

Pri súčasnom podávaní kombinovanej hormonálnej kontracepcie obsahujúcej 0,035 mg etinylestradiolu preukázali dávky etorikoxibu 60 až 120 mg/deň zvýšenie plazmatickej koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6-násobne, v tomto poradí.

Pri súbežnom podávaní s COC môže troleandomycín zvýšiť riziko intrahepatálnej cholestázy.

Vplyv Adele na iné lieky

Perorálne kontraceptíva môžu ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv.

V dôsledku toho sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje klírens liečiv CYP1A2, čo vedie k slabému (napr. teofylín) alebo stredne silnému (napr. tizanidín) zvýšeniu ich plazmatických koncentrácií.

Farmakodynamické interakcie

Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu sa zvýšenie transamináz (ALT) vyššie ako 5-násobok hornej hranice normy (ULN) vyskytlo významne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC). Okrem toho, aj u pacientok liečených glekaprevirom/pibrentasvirom alebo sofosbuvvirom/velpatasvirom/voxilaprevirom sa pozorovalo zvýšenie ALT u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC (pozri časť 4.3).

Používateľky Adele preto musia pred začatím liečby s týmito kombinovanými liekovými režimami prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu len gestagén alebo nehormonálne metódy). Adele sa môže opätovne začať užívať 2 týždne po ukončení liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom.

Laboratórne testy

Používanie kontracepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečene, štítnej žľazy, funkcie nadobličiek a obličiek, hladiny (väzbových)

proteínov v plazme, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametre metabolizmu cukrov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci normálneho rozpätia laboratórnych referenčných hodnôt.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Adele nie je indikovaná v gravidite.

Ak žena otehotnie, užívanie Adele sa má ihneď ukončiť.

Rozsiahle epidemiologické štúdie však neodhalili ani zvýšené riziko vrodených malformácií u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv v prípade, že COC boli neúmyselne užívané v ranej gravidite.

Dojčenie

Dojčenie môže byť ovplyvnené užívaním COC, keďže COC môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Všeobecne sa preto užívanie COC neodporúča, až kým dojčiaca matka dieťa úplne neodstaví. Malé množstvá kontracepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka počas užívania COC. Tieto množstvá môžu pôsobiť na dieťa.

Pri opätovnom začatí užívania Adele treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode (pozri časti 4.2 a 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Adele nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Závažné nežiaduce účinky spojené s užívaním COC sú uvedené v časti 4.4.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venózných trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Možné súvisiace nežiaduce účinky, ktoré boli hlásené u užívateľiek lieku Adele alebo u užívateľiek CHC všeobecne, sú uvedené v tabuľke nižšie. Všetky nežiaduce účinky sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; veľmi časté ($\geq 1/10$) časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($< 1/1\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

podľa MedDRA Trieda orgánového systému	Frekvencia	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000)	Neznáme (z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy					Vaginálna kandidóza	
Poruchy imunitného systému					Hypersenzitivita	Zhoršenie príznakov dedičného a získaného angioedému
Poruchy metabolizmu a výživy				Retencia tekutín		

Psychické poruchy		Depresívna nálada Zmenená nálada	Zníženie libida	Zvýšenie libida	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy Závrat Nervozita	Migréna		
Poruchy oka				Neznášateľnosť kontaktných šošoviek	
Poruchy ucha a labyrintu			Otoskleróza		
Poruchy ciev			Hypertenzia	Venózna tromboembólia Arteriálna tromboembólia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Nauzea Boleť brucha	Vracanie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Akné	Vyrážka Žihľavka	<i>Erythema nodosum</i> <i>Erythema multiforme</i> Pruritus Alopécia	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Nepravidelné krvácanie	Amenorea Citlivosť prsníkov Bolesti prsníkov Metrorágia	Hypertrofia prsníkov	Vaginálny výtok Výtok z prsníkov	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Zvýšenie telesnej váhy			

U žien užívajúcich COC boli hlásené nasledujúce závažné nežiaduce udalosti, ktoré sa preberajú v časti 4.4:

- Venózna trombembólia
- Arteriálna trombembólia
- Hypertenzia
- Nádory pečene
- Výskyt, alebo zhoršenie stavov, u ktorých súvislosť s užívaním COC nie je preukázaná: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, migréna, endometrióza, myómy maternice, porfýria, generalizovaný *lupus erthematosus*, *herpes gestationis*, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatický ikterus
- Chloazma.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Neexistujú hlásenia závažných škodlivých účinkoch po predávkovaní. Príznaky, ktoré sa v tomto prípade môžu vyskytnúť, sú: nauzea, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény a estrogény, fixné kombinácie. ATC kód: G03AA09.

Kontrapečný účinok COC je založený na spolupôsobení rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejšie sú inhibícia ovulácie a zmeny v cervikálnej sekrécii. Okrem ochrany pred otehotnením majú COC niekoľko pozitívnych vlastností, ktoré popri negatívnych vlastnostiach (pozri Upozornenia, Nežiaduce účinky) môžu byť užitočné pri rozhodovaní o voľbe kontrapečnej metódy. Cyklus je pravidelnejší a menštruácia je často menej bolestivá a krvácanie je slabšie. Vďaka tomu sa môže zmierniť deficit železa. V najväčšom multicentrickom skúšaní (n = 23 258 cyklov) sa neopravený Pearllov index odhaduje na 0,1 (95 % interval spoľahlivosti 0,0 – 0,3). Okrem toho, 4,5 % žien udávalo chýbanie krvácania z vysadenia 9,2 % žien hlásilo výskyt nepravidelného krvácania po 6 liečebných cykloch.

Adele je COC s etinylestradiolom a progestínom dezogestrelom.

Etinylestradiol je známy syntetický estrogén.

Dezogestrel je syntetický progestín. Po perorálnom podaní má silnú inhibičnú aktivitu ovulácie.

Pri používaní vysokodávkových COC (50 µg etinylstradiolu) je riziko výskytu karcinómu endometria a karcinómu ovárií znížené. Či to platí aj pre nízкодávkové COC sa musí ešte potvrdiť.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dezogestrel

Absorpcia

Po perorálnom podaní Adele sa dezogestrel rýchlo absorbuje a mení sa na 3-keto-dezogestrel.

Maximálne plazmatické hladiny sa dosahujú po 1,5 hodine. Absolútna biologická dostupnosť 3-keto-dezogestrelu je 62 – 81 %.

Distribúcia

3-keto-dezogestrel sa viaže na plazmatické proteíny z 95,5 – 99 %, a to najmä na albumín a na globulín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone-binding globulin, SHBG). Zvýšenie hladiny SHBG indukované etinylestradiolom ovplyvňuje rozsah väzby aj distribúciu 3-keto-dezogestrelu na plazmatické proteíny. Výsledkom je pomalé zvyšovanie koncentrácie 3-keto-dezogestrelu počas liečby až do dosiahnutia ustáleného stavu do 3 – 13 dní.

Biotransformácia

Prvá fáza metabolismu dezogestrelu spočíva v hydroxylácii katalyzovanej cytochrómom P-450 a následnej dehydrogenácii na C3. Aktívny metabolit 3-keto-dezogestrel sa ďalej redukuje, degradačné produkty sa konjugujú na sulfát a glukuronidy. Štúdie na zvieratách ukazujú, že enterohepatálna cirkulácia nemá vplyv na gestagénový účinok dezogestrelu.

Eliminácia

Priemerný eliminačný polčas 3-keto-dezogestrelu je približne 31 hodín (24 – 38 hodín), plazmatický klírens sa pohybuje medzi 5,0 – 9,5 l/hod. Dezogestrel a jeho metabolity sa vylučujú močom a stolicou buď ako voľné steroidy alebo konjugáty. Pomer eliminácie močom alebo stolicou je 1,5:1.

Rovnovážny stav

V rovnovážnom stave je hladina 3-keto-dezogestrelu v sére zvýšená dvoj- až trojnásobne.

Etinylestradiol

Absorpcia

Etinylestradiol sa rýchlo vstrebáva a maximálne plazmatické hladiny sa dosiahujú po 1,5 hodine. Absolútna biologická dostupnosť, ako výsledok presystémovej konjugácie a metabolizmu prvého prechodu pečeňou je 60 %. Predpokladá sa, že plocha pod krivkou plazmatických hodnôt a C_{max} môže časom mierne rásť.

Distribúcia

Etinylestradiol sa viaže na plazmatické proteíny z 98,8 %, a to takmer výlučne na albumín.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. Hydrolýza priamych konjugátov etinylestradiolu s pomocou intestinálnej flóry vedie k vzniku etinylestradiolu, ktorý sa môže opäť vstrebať a je tak vytvorená enterohepatálna cirkulácia. Primárnou metabolickou dráhou etinylestradiolu je hydroxylácia sprostredkovaná cytochrómom P-450, primárne metabolity tejto cesty sú 2-OH-EE a 2-metoxi-EE.

2-OH-EE sa ďalej metabolizuje na chemicky reaktívne metabolity.

Eliminácia

Etinylestradiol sa odstráni z plazmy s polčasom približne 29 hodín (26 – 33 hodín), plazmatický klírens sa pohybuje medzi 10 – 30 l/hod. Konjugáty etinylestradiolu a jeho metabolitov sa vylučujú močom a stolicou v pomere 1:1.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne po 3 – 4 dňoch, keď sérové hladiny liečiva sú vyššie približne o 30 – 40 % v porovnaní s podaním jednorazovej dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie neodhalili iné účinky než tie, ktoré sa dajú vysvetliť na základe hormonálneho profilu Adele.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

zemiakový škrob
kyselina stearová
all-rac- α -Tokoferol (E 307)
monohydrát laktózy
povidón

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC - hliníkové blistre s 21 tabletami v jednom blistri, dostupné v baleniach po 1x21, 3x21 a 6x21 tablet. Každý blister je vložený do Al/PE vrečka.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEATON k.s.
Na Pankráci 332/14
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg. č.: 17/0725/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. novembra 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. februára 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023